

• 综 述 •

## 先天性多发关节挛缩的诊治进展

程飞飞<sup>1</sup>, 钟 敏<sup>1,2△</sup>

(1. 重庆医科大学附属儿童医院康复科/国家儿童健康与疾病临床医学研究中心/儿童发育疾病研究教育部重点实验室/儿童神经发育与认知障碍重庆市重点实验室, 重庆 400014;

2. 江西省儿童医学中心康复科, 江西 南昌 330006)

**[摘要]** 先天性多发关节挛缩(AMC)是一组可累及肌肉、骨骼、神经和结缔组织的致残性疾病,尚无根治性治疗方案。通过产前诊断、骨科管理、康复治疗等综合措施,结合遗传咨询,可降低总体发病率,改善患儿功能状态,提高生活质量,减轻社会和家庭的经济负担。该文对 AMC 在产前诊断、骨科管理和康复治疗等方面的常见诊治方法进行综述,旨在加深对 AMC 诊治的理解。

**[关键词]** 先天性多发关节挛缩; 临床分型; 产前诊断; 骨科管理; 康复治疗; 综述

**DOI:**10.3969/j.issn.1009-5519.2026.04.026

**中图法分类号:**R746.9;R493

**文章编号:**1009-5519(2026)04-0861-05

**文献标识码:**A

**Progress in the diagnosis and treatment of arthrogryposis multiplex congenita**CHENG Feifei<sup>1</sup>, ZHONG Min<sup>1,2△</sup>

(1. Department of Rehabilitation, Children's Hospital of Chongqing Medical University/National Clinical Research Center for Child Health and Disorders/Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders/Chongqing Key Laboratory of Child Neurodevelopment and Cognitive Disorders, Chongqing 400014, China; 2. Department of Rehabilitation, Jiangxi Children's Medical Center, Nanchang, Jiangxi 330006, China)

**[Abstract]** Arthrogryposis multiplex congenita(AMC) is a group of disabling disorders that can involve the muscles, bones, nerves, and connective tissues, for which there is currently no curative treatment. However, comprehensive interventions including prenatal diagnosis, orthopedic management, and rehabilitation therapy, combined with genetic counseling, can reduce the overall incidence, improve functional status and quality of life in affected children, and alleviate the economic burden on society and families. This article reviewed the common diagnostic and therapeutic approaches for AMC in prenatal diagnosis, orthopedic management, and rehabilitation therapy, aiming to deepen the understanding of AMC diagnosis and treatment.

**[Key words]** Arthrogryposis multiplex congenita; Clinical classification; Prenatal diagnosis; Orthopaedic management; Rehabilitation; Review

先天性多发关节挛缩(AMC)是一组以身体 2 个或多个部位的关节挛缩为特征的先天性疾病。目前已知有 400 多种疾病与其有关,关节挛缩的分布和严重程度各不相同,通常呈对称性、非进行性,一般不会累及之前未受累的关节,但可能随年龄增长和治疗而发生变化<sup>[1]</sup>。AMC 胎儿宫内死亡比例较高,活产儿发病率为 1/3 000~1/5 000,主要在亚洲、非洲和欧洲人群中报道,男女发病率基本相同<sup>[1-2]</sup>。大多数幸存者的预期寿命正常,但关节挛缩常会导致功能障碍,影响患儿及其家庭的生活质量和身心健康,目前临床上尚无有效的根治方法。早期康复、骨科管理等可显著改善功能结局<sup>[3]</sup>。本文将对 AMC 的诊治进展进行综述,重点关注疾病诊断、病因、骨科治疗和康复

管理。

**1 临床表现与分型**

AMC 常累及四肢,但下颌、颈部和脊柱等部位也容易受累。该病常伴随神经系统及其他系统功能障碍,临床表现复杂多样,可见脊柱侧凸、肌无力、肺发育不全、张口困难、发育迟缓、血管瘤、颞下颌关节紊乱、营养不良、认知障碍等<sup>[1]</sup>。根据临床表现、遗传学、病因和受累范围等因素,AMC 存在多种分类系统,不同类型的 AMC 具有不同的临床特征和预后。目前临床上以 Hall 和 Bamshad 这 2 种分型比较常用。前者根据受累范围分为 3 型。I 型:以肌肉骨骼受累为主;II 型:肌肉骨骼受累伴其他系统异常,如翼状胛肉、颈部水囊瘤、小下颌或心脏结构异常;III 型:

△ 通信作者, E-mail: Cy\_zm11@126.com。

引用格式:程飞飞,钟敏.先天性多发关节挛缩的诊治进展[J].现代医药卫生,2026,42(4):861-865.

肌肉骨骼受累伴神经系统异常,如脊柱裂、脑膜膨出等。

Bamshad 分型则根据病因分为 3 型:肌发育不良型、远端关节挛缩型和综合征型<sup>[4]</sup>,这种分类目前使用最普遍。肌发育不良型又称经典型,是最常见的类型,发病率约为 1/10 000,约占全部 AMC 的 1/3,此型多为散发。病因尚不清楚,可能和表观遗传学或血管发育异常有关。此型患者肌肉发育不良,肌肉层薄,缺乏功能性肌肉。特征是肢体对称受累,主要累及四肢而表现为肩关节外旋和内收、肘伸、屈腕、尺偏、膝伸展受限,严重的马蹄足内翻等<sup>[5-6]</sup>。一项纳入 417 例患者的回顾性研究发现,此型患儿到骨科就诊年龄早,但脊柱受累较少<sup>[7]</sup>。而 BERGER 等<sup>[8]</sup>研究发现,肌发育不良型患儿足部骨骼畸形比远端关节挛缩型患者更严重,经 Ponseti 治疗后预后较差。远端关节挛缩型目前已知有 10 多个亚型,相互之间在临床表现、病因和潜在机制上也存在很大差异。主要累及肢体远端部分,常表现为叠指、肘屈、脊柱侧凸、高弓足、垂直距骨等。目前认为远端关节挛缩型通常与遗传有关,大多亚型与特定的基因突变相关联,约 50% 的病例与编码骨骼肌收缩蛋白的基因变异有关。例如,TPM2 基因与远端关节挛缩 1 型相关,TNNI2 基因与远端关节挛缩 2 型相关<sup>[5-6,9]</sup>;综合征型的临床表现、病因和预后有更广泛的临床异质性。其中,多发性翼状胫肉综合征(MPS)特征性表现为多发性翼状胫肉、脊柱侧弯及先天性四肢挛缩,存在非致死型(Escobar 综合征)和致死型 2 种亚型。常染色体显性(AD)和常染色体隐性(AR)遗传都可见到。CHRNG 变异可表现为各种临床类型,而 CHRND 和 CHR-NA1 变异是 MPS 致死型的主要原因<sup>[5]</sup>。

## 2 病因与发病机制

病因主要包括遗传因素、胎儿自身发育异常、母体-环境因素等。其中,遗传因素涉及特定基因突变导致的神经肌肉或结缔组织发育障碍。胎儿自身发育异常主要指宫内运动受限,常见原因包括羊水过少、子宫结构异常(如纤维化)及多胎妊娠。母体-环境因素则涵盖:(1) 母孕期感染(如寨卡病毒、风疹病毒、麻疹病毒感染);(2) 母体自身免疫性疾病(如重症肌无力);(3) 妊娠期暴露于致畸物质(如特定药物、酒精及毒品)<sup>[10]</sup>。

已有研究证据表明,胎儿宫内机械运动受限是 AMC 的核心发病机制。胚胎发育过程中,尤其妊娠第 5~6 周,是关节形成关键期,运动减少会导致结缔组织在关节中积聚,缺乏机械刺激可导致关节腔发育受损,进而引发关节融合,从而导致关节僵硬挛缩。运动减少时间与出生时关节挛缩的严重程度直接相关<sup>[11]</sup>。另有研究表明,线粒体呼吸链复合体功能异常可能是肌发育不良型 AMC 的核心致病机制<sup>[12]</sup>。目前,各种病因导致 AMC 发病的确切机制还不完全

明确。

## 3 产前诊断

产前诊断在识别包括 AMC 在内的先天性畸形中具有重要作用。AMC 产前诊断可以为临床决策、早期干预及遗传咨询提供客观依据,主要包括产前多普勒超声、胎儿磁共振成像(MRI)及基因检测等。

**3.1 多普勒超声和胎儿 MRI** 多普勒超声作为胎儿畸形筛查与诊断的常规影像学方法,能动态监测胎儿肢体运动状态,排除因胎儿位置、挤压等因素引起的姿势异常,进而判断受累肢体和关节,提高 AMC 产前诊断率,是目前产前诊断 AMC 的首选方法<sup>[13]</sup>。

胎儿运动可在妊娠第 8 周通过多普勒超声被检测到,目前常规产前筛查在孕 24 周之前 AMC 病例识别率约 25%,系统性胎儿运动评估及更详细的观察有助于提高早期识别率。对于具有阳性家族史的高危孕妇,建议于孕中期(14、16、18、20、22 周)多次进行超声检查评估胎动<sup>[14]</sup>。妊娠晚期检测到 AMC 病例,应详细描述关节挛缩的性质,并评估胎儿的生长和羊水量。BUSACK 等<sup>[15]</sup>指出,在 AMC 的病例中,颈部水肿、胎儿水肿、脊柱侧凸、胃排空缺失和羊水过多与不良预后相关,而肺发育不全与不良预后无显著关联。

产前超声诊断准确性受现有技术限制,例如对胎儿脑组织结构分辨率有限,需结合胎儿 MRI 完善评估。约 25% 的 AMC 病例与神经功能障碍相关,胎儿 MRI 已被证明是识别妊娠中期或晚期中枢神经系统异常的重要工具,MRI 对这些病例尤为重要<sup>[16]</sup>。此外,胎儿 MRI 可评估肺容量,有助于检测肺发育不全,指导分娩计划和家庭咨询。同时,胎儿 MRI 能揭示骨骼肌异常表现,如肌肉萎缩和脂肪组织替代,这对评估关节挛缩的影响至关重要。

**3.2 基因检测** 目前,已发现 400 多种单基因突变与 AMC 相关,基因突变是其发生的主要病因。常见的致病基因包括 TTN、CHRNG、PIEZO2、ZC4H2、DYNC1H1、MYH3、RYR1<sup>[17]</sup>,全外显子组测序(WES)、全基因组测序(WGS)等检测有助于明确遗传病因。LAQUERRIERE 等<sup>[18]</sup>发现 52.7% 的 AMC 患者有致病基因突变,AR 遗传最为常见,AD 或 X 连锁遗传多见于新发突变患者。RAVENS-CROFT 等<sup>[19]</sup>报道 42% 的胎儿运动减少和 AMC 病例有明确的基因突变,涉及 CACNA1S、CHRN1、GMPPB 和 STAC3 等基因。然而,还有较大部分 AMC 病例的分子病因仍不清楚。

致病基因的明确对于疾病的临床评估、诊疗方案的制定及预后预测具有重要价值。如携带 ECEL1 基因变异的患者可能出现呼吸困难,不仅需要骨科随访,还需要呼吸科随访。携带 MET 基因致病性变异可导致家族性远端关节挛缩症,确诊患者及其家系成员需及时接受遗传咨询<sup>[20-22]</sup>。另有研究发现,ZC4H2/RYR1 基因变异的患者常无法获得独立行走

能力,智力障碍多与 DYNC1H1、ZC4H2 和 TOR1A 基因变异相关<sup>[17]</sup>。此外,基因检测为存在 AMC 阳性家族史的个体提供了多种生殖干预选择。通过植入前遗传学诊断和无创产前基因检测等技术,可评估子代再发风险,指导生育决策。

## 4 治疗管理

### 4.1 骨科管理

AMC 患者骨骼畸形表现最为显著,部分患者一生中可能需要多次骨科手术,主要包括四肢和脊柱畸形的矫形治疗,需根据患者的具体分型、病因、病情严重程度、年龄、挛缩部位、功能需求及长期预后等制定个体化方案。

肘关节松解术被广泛应用,尤其对 2 岁以下的患儿,但对于伴有翼状赘肉的肘关节屈曲挛缩,通常推荐采用梯形后方闭合楔形肱骨远端截骨术。下肢畸形的治疗通常遵循远端至近端的顺序,需要多次手术,包括软组织松解术、截骨术、距骨切除等,术后佩戴矫形器可减少复发风险,例如在膝关节屈曲挛缩手术后常建议患者在夜间佩戴膝踝足矫形器(KAFO)<sup>[23]</sup>。对严重的足畸形,距骨切除术效果好<sup>[24]</sup>;而对马蹄内翻足,Ponseti 方法在早期矫正和减少手术需求方面具有显著效果<sup>[25]</sup>;BERGER 等<sup>[8]</sup>发现,约 1/4 的患者通过 Ponseti 疗法获益,避免进一步的大手术。但此方法复发率仍较高,后期超过 20% 的患者可能需要手术干预<sup>[26]</sup>。对 Cobb 角大于 50° 的脊柱畸形患儿,建议进行后路脊柱融合术等手术干预以防止脊柱侧弯进展。一项针对接受后路脊柱融合术的 AMC 患儿的前瞻性研究显示,在至少 3 年的随访中,该手术能矫正 Cobb 角和恢复胸椎后凸,提升术后肺容量,显著改善患者肺功能<sup>[27]</sup>。

### 4.2 康复治疗

由于 AMC 的罕见性,康复治疗研究资料相对有限,缺乏高质量证据。康复治疗旨在防止关节畸形进展,提高患者的自主性和功能,减少并发症,并降低远期畸形风险。国外有一项研究将 AMC 的康复治疗分为 5 个主要方面:肌肉和关节功能、疼痛管理、活动能力和自我护理、社会参与及社会心理健康<sup>[28]</sup>。AMC 没有专门的评估工具,可采用徒手肌力测试、功能灵活性测试(FDT)、视觉模拟量表(VAS)、儿童功能独立性测量-II (wee FIM-II)、儿童残疾评定量表(PEDI)、儿童残疾评定量表计算机适应测试(PEDI-CAT)计时和行走、5 min 步行测试、功能活动量表(FMS)等<sup>[29]</sup>进行评估。根据患者的情况选择适合的评估量表,可为制定康复策略提供客观、系统的证据。

AMC 康复治疗遵循早期和持续性原则,并建议定期随访,及时根据患者功能改善情况、身体发育等因素调整康复方案,以保证康复疗效。康复治疗从幼儿期到青春期晚期都有益,康复频率常随着时间的推移而减少<sup>[30]</sup>。康复治疗常结合物理治疗、作业治疗、心理治疗、艺术治疗等多学科方法。

物理治疗是康复治疗的关键部分,物理治疗方法包括运动疗法、水疗、马术疗法等,旨在增加关节活动度、肌力和本体感觉。运动疗法作为物理治疗的核心技术,在提升关节活动度和组织延展性及预防骨关节肌肉失用性萎缩方面发挥关键作用。该疗法基于个体肢体功能受损的具体情况,实施渐进式的被动关节活动训练,并辅以主动活动训练以强化薄弱肌群。此方法不仅有助于维持矫形器所实现的矫正效果,亦可降低后续手术的可能性。但训练的强度、持续时间或频率目前尚无推荐<sup>[31]</sup>。作业治疗则是为了最大限度上促进 AMC 患者在个人自理能力、休闲娱乐、生产性活动等方面的恢复,其主要涉及精细功能训练、感觉统合训练、日常生活活动能力训练。值得注意的是,精细运动训练不仅局限于手部的运动,还涉及脚部、脚趾、口腔和舌部等部位的运动<sup>[32]</sup>。同时,不同程度的活动受限可引发焦虑、自卑、抑郁等心理问题,因而心理治疗对 AMC 患者十分重要。通过沙盘游戏治疗、绘画治疗、音乐治疗等方式,可帮助患者表达情绪,缓解患者的焦虑状况,使其更好地回归学校、融入社会。

康复辅具对 AMC 患者有显著益处,如矫形器、石膏、支具、康复机器人和生活类辅具等可改善关节活动范围,提高功能状况和日常生活活动能力<sup>[32]</sup>。一项横断面研究表明,89% 的青少年 AMC 患者发生过跌倒,其中有 32% 的患者至少发生过一次致伤性跌倒,使用辅助器具如轮椅和助行器可有效降低跌倒和骨折的发生率<sup>[33]</sup>。BARTONEK 等<sup>[34]</sup>发现,从儿童到成年持续使用矫形器的 AMC 患者,步态维持得更好。同时,国内一项回顾性研究显示,早期、渐进、持续使用伸展支具可显著改善关节活动度,矫正屈指畸形和拇指扣合畸形<sup>[35]</sup>。GAGNON 等<sup>[36]</sup>研究发现,远程康复指导为 AMC 青少年患者提供居家运动计划,确保在家中继续接受物理治疗,进行力量和伸展运动计划。还鼓励家长将康复治疗融入日常生活,如添置一些可训练精细运动的玩具、鼓励孩子参与课外活动(运动、露营、远足)等<sup>[37]</sup>。

### 4.3 其他治疗

中医治疗、药物治疗可与上述治疗相结合,改善 AMC 患儿的临床结局。文献报道表明,采用中药浸泡或熏蒸、针灸推拿、手法治疗(推揉穴位按压、拉伸膝、摇膝等手法)等可改善关节活动度,减轻疼痛,改善关节功能<sup>[38]</sup>。ROMAND 等<sup>[39]</sup>研究发现,AMC 患者髌部骨密度显著低于健康人群,49% 的成年患者有骨折史,86.1% 的患者伴维生素 D 缺乏,建议对此类患者补充维生素 D。现有研究证据表明,在小鼠妊娠期使用抗 FcRn 单克隆抗体阻断新生儿 Fc 受体可有效预防后代发生 AMC,这为高风险妊娠的干预提供了可能<sup>[40]</sup>。同时,MA 等<sup>[41]</sup>在小鼠模型中发现二十碳五烯酸饮食干预或肌肉注射肉毒杆菌毒素可减少远端关节挛缩 5 型的发生。此外,KIEF-

ER 等<sup>[42]</sup>对 402 个已知致病基因进行功能聚类分析,将其归纳为 29 个生物学功能组,涉及肌肉发育、神经细胞发育、胶原蛋白合成及神经突触传递等关键生物学过程。这项研究为进一步探索 AMC 的潜在致病机制和识别新型治疗靶点提供了重要的理论依据,提供了开发更有针对性的神经和肌肉干细胞疗法的潜在方向。虽然这些发现的临床应用价值尚需更多研究验证,但其为探索新的治疗提供了重要思路和新的方向。

## 5 小结与展望

AMC 临床表现及严重程度呈现高度异质性,其病因复杂且确切机制尚未完全阐明,产前 B 超和 MRI 有助于早期发现高危病例。基因检测能帮助约 50% 的患者明确病因,有助于患者长程管理和遗传咨询。AMC 的治疗较有挑战性,及时的骨科介入有助于减少畸形,康复治疗 and 中医手法对功能的维持和减少畸形也有很大帮助。

随着与 AMC 相关多中心注册登记系统的完善、核心数据元素框架的制定、国际病例注册系统数据标准化<sup>[43]</sup>,以及适用于 AMC 特异性评估工具的开发,有助于建立更完善的循证管理。通过神经内科、骨科、康复科、遗传医学科、整形外科、儿科等多学科协作,有望实现涵盖 AMC 的早期诊断、精准治疗及功能康复的全程管理,从而极大程度降低 AMC 的发病率并改善该病患者的预后。

## 参考文献

- [1] DAHAN-OLIEL N, CACHECHO S, BARNES D, et al. International multidisciplinary collaboration toward an annotated definition of arthrogryposis multiplex congenita [J]. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*, 2019, 181(3): 288-299.
- [2] HERMANSEN M V, WEKRE L L, LIDAL I B. The range of publications on arthrogryposis multiplex congenita from 1995 to 2022: a scoping review [J]. *Am J Med Genet A*, 2023, 191(7): 1693-1703.
- [3] NEMATOLLAHI S, RAMPKAKAKIS E, AMARA M, et al. Health-related quality of life in 205 children with arthrogryposis multiplex congenita [J]. *Qual Life Res*, 2025, 34(1): 247-260.
- [4] ELFASSY C. Advancing research in arthrogryposis: time for common and specific terminology [J]. *Dev Med Child Neurol*, 2022, 64(4): 407.
- [5] POLLAZZON M, CARAFFI S G, FACCIOLI S, et al. Clinical and genetic findings in a series of eight families with arthrogryposis [J]. *Genes (Basel)*, 2021, 13(1): 29.
- [6] GRIFFET J, DIETERICH K, BOURG V, et al. Amyoplasia and distal arthrogryposis [J]. *Orthop Traumatol Surg Res*, 2021, 107(1S): 102781.
- [7] WAHLIG B, POPPINO K, JO C H, et al. Arthrogryposis multiplex congenita: a 28-year retrospective study [J]. *Dev Med Child Neurol*, 2022, 64(4): 476-480.
- [8] BERGER N, FORKL H, HEIMKES B, et al. Midterm clinical and radiological outcomes of arthrogryposis-associated clubfoot treated with the Ponseti method: a retrospective observational study and comprehensive literature review [J]. *J Orthop Surg Res*, 2024, 19(1): 595.
- [9] WHITTLE J, JOHNSON A, DOBBS M B, et al. Models of distal arthrogryposis and lethal congenital contracture syndrome [J]. *Genes (Basel)*, 2021, 12(6): 943.
- [10] ILLÉS A, PIKÓ H, BARTEK V, et al. Heterogenic genetic background of distal Arthrogryposis-Review of the literature and case report [J]. *Children (Basel)*, 2024, 11(7): 861.
- [11] ZHOU H D. Embryonic movement stimulates joint formation and development: implications in arthrogryposis multiplex congenita [J]. *Bioessays*, 2021, 43(5): e2000319.
- [12] KOMISSAROV A E, AGRANOVICH O E, KUCHINSKAIA I A, et al. Transcriptional changes associated with amyoplasia [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 26(1): 124.
- [13] 鲍天萍, 甄敬华, 吴向玲, 等. 产前超声诊断胎儿先天性多发性关节挛缩症体会及临床意义 [J]. *中国超声医学杂志*, 2023, 39(2): 179-183.
- [14] LEMIN S, VAN B H, HUTKA L, et al. Prenatal diagnosis (or lack thereof) of arthrogryposis multiplex congenita and its impact on the perinatal experience of parents: a retrospective survey [J]. *Prenat Diagn*, 2024, 44(5): 614-622.
- [15] BUSACK B, OTT C E, HENRICH W, et al. Prognostic significance of prenatal ultrasound in fetal arthrogryposis multiplex congenita [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2021, 303(4): 943-953.
- [16] FILGES I, TERCANLI S, HALL J G. Fetal arthrogryposis: challenges and perspectives for prenatal detection and management [J]. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*, 2019, 181(3): 327-336.
- [17] PÉREZ-VIDARTE F, ESTÉVEZ-ARIAS B, MATALONGA L, et al. Fetal akinesia/hypokinesia and arthrogryposis of neuromuscular origin: etiologic groups, genetics, and phenotypic spectrum [J]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2025, 12(8): 1528-1547.
- [18] LAQUERRIERE A, JABER D, ABIUSI E, et al. Phenotypic spectrum and genomics of undiagnosed arthrogryposis multiplex congenita [J]. *J Med Genet*, 2022, 59(6): 559-567.
- [19] RAVENSCROFT G, CLAYTON J S, FAIZ F, et al. Neurogenetic fetal akinesia and arthrogryposis: genetics, expanding genotype-phenotypes and functional genomics [J]. *J Med Genet*, 2021, 58(9): 609-618.
- [20] FORTIN O, MULKEY S B, FRASER J L. Advancing fetal diagnosis and prognostication using comprehensive prenatal phenotyping and genetic testing [J]. *Pediatr Res*, 2025, 97(4): 1269-1279.
- [21] LU Y L, LIU M W, JIN J Y, et al. Identification of novel RIPK4 variants in a Chinese patient with Arthrogryposis

- Multiplex Congenita (AMC) [J]. *Ital J Pediatr*, 2025, 51(1):6.
- [22] MAFFEO D, CARRER A, RINA A, et al. Met is a new confirmed gene responsible for familial distal arthrogryposis [J]. *EMBO Mol Med*, 2024, 16(4):720-722.
- [23] VAN BOSSE H J P, ZLOTOLOW D A. The orthopaedic management of arthrogryposis multiplex congenita [J]. *J POSN A*, 2021, 3(2):277.
- [24] CHERGUI S, AL-ALI H, MARWAN Y, et al. Talcotomy for arthrogryptic foot deformities: a systematic review [J]. *Foot Ankle Surg*, 2023, 29(1):15-21.
- [25] VAN BOSSE H J P. Orthopaedic care of the child with arthrogryposis: a 2020 overview [J]. *Curr Opin Pediatr*, 2020, 32(1):76-85.
- [26] SCHAIBLEY C, TORRES-IZQUIERDO B, HOSSEIN-ZADEH P. Outcomes of ponseti method for the treatment of clubfeet in children with arthrogryposis [J]. *J Pediatr Orthop*, 2024, 44(8):508-512.
- [27] XU L L, LUAN W, WANG Y W, et al. Improvement of pulmonary function in arthrogryposis multiplex congenita patients undergoing posterior spinal fusion surgery for concomitant scoliosis: a minimum of 3-Year follow-up [J]. *World Neuros*, 2022, 157:e424-e431.
- [28] DAHAN-OLIEL N, CACHECHO S, ARAUJO C, et al. Consensus-based recommendations for the rehabilitation of children with arthrogryposis multiplex congenita: an integrated knowledge translation approach [J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2025, 20(1):168.
- [29] CACHECHO S, FAFARA A, LACOMBE F, et al. Current rehabilitation practice for the evaluation and treatment of children with arthrogryposis: an international survey [J]. *Disabil Rehabil*, 2024, 46(1):96-104.
- [30] ELFASSY C, DARSAKLIS V B, SNIDER L, et al. Rehabilitation needs of youth with arthrogryposis multiplex congenita: perspectives from key stakeholders [J]. *Disabil Rehabil*, 2020, 42(16):2318-2324.
- [31] GARCÍA AGUILAR C E, GARCÍA-MUÑOZ C, CARMONA-BARRIENTOS I, et al. Rehabilitation in patients diagnosed with arthrogryposis multiplex congenita: a systematic review [J]. *Children (Basel)*, 2023, 10(5):768.
- [32] 俞沁圆, 王斌, 沈卫民, 等. 先天性多发性关节挛缩症康复专家共识 [J]. *组织工程与重建外科*, 2024, 20(2):160-175.
- [33] SIONS J M, DONOHOE M, BEISHEIM E H, et al. Falls and associated factors among adolescents and young adults with arthrogryposis multiplex congenita [J]. *Int J Rare Dis Disord*, 2021, 4(2):35.
- [34] BARTONEK Å, REIMERINGER M, ERIKSSON M. Maintained gait in persons with arthrogryposis from childhood to adulthood [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2025, 26(1):141.
- [35] ZHOU J T, ZHANG T, WANG Z B, et al. A retrospective study on the correction of distal arthrogryposis with a progressive extension brace [J]. *Front Pediatr*, 2024, 12:1385938.
- [36] GAGNON M, MARINO MERLO G, YAP R, et al. Using telerehabilitation to deliver a home exercise program to youth with arthrogryposis: single cohort pilot study [J]. *J Med Int Res*, 2021, 23(7):e27064.
- [37] ELEKANACHI R U, LAJOIE A, TAVUKCU S, et al. The experience of caregiving for children with rare musculoskeletal conditions: a qualitative study in arthrogryposis multiplex congenita [J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2024, 19(1):235.
- [38] ZENG L F, ZHOU G H, YANG W Y, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of knee osteoarthritis with integrative medicine based on traditional Chinese medicine [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2023, 10:1260943.
- [39] ROMAND X, GASTALDI R, PÉRENNOU D, et al. Bone mineral density in adults with arthrogryposis multiplex congenita: a retrospective cohort analysis [J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1):8206.
- [40] COUTINHOE, JACOBSON L, SHOCK A, et al. Inhibition of maternal-to-fetal transfer of IgG antibodies by FcRn blockade in a mouse model of arthrogryposis multiplex congenita [J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2021, 8(4):e1011.
- [41] MA S, DUBIN A E, ROMERO L O, et al. Excessive mechanotransduction in sensory neurons causes joint contractures [J]. *Science*, 2023, 379(6628):201-206.
- [42] KIEFER J, HALL J G. Gene ontology analysis of arthrogryposis (multiple congenital contractures) [J]. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*, 2019, 181(3):310-326.
- [43] NEMATOLLAHI S, DIETERICH K, FILGES I, et al. Common data elements for arthrogryposis multiplex congenita: an international framework [J]. *Dev Med Child Neurol*, 2024, 66(10):1340-1347.

(收稿日期:2025-07-24 修回日期:2025-12-11)

(上接第 860 页)

- [32] HUANG Y, LÜ X, CHEN R, et al. Comparative study of the effects of gold and silver nanoparticles on the metabolism of human dermal fibroblasts [J]. *Regen Biomater*, 2020, 7(2):221-232.
- [33] AL-HAMADANI M Y, ALZHRANI A M, YOUSEF M I, et al. Gold nanoparticles perturb drug-metabolizing enzymes and antioxidants in the livers of male rats: potential impact on drug interactions [J]. *Int J Nanomed*, 2020, 15:5005-5016.
- [34] LI X, WANG B, ZHOU S, et al. Surface chemistry governs the sub-organ transfer, clearance and toxicity of functional gold nanoparticles in the liver and kidney [J]. *J Nanobiotechnology*, 2020, 18(1):45.

(收稿日期:2025-05-06 修回日期:2025-11-26)